Aus der Universitätsklinik für Haut- und
Geschlechtskrankheiten zu Freiburg i. Br.

Hemiatrophia faciei und Sklerodermie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei

der hohen medizinischen Fakultät der Universität
Freiburg i. Br.

Vorgelegt von

Maria Wohning, Zahnärztin

aus Essen

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität
Freiburg i. Br.

Referent: **Prof. Dr. Marchionini.**

RIJKSUNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543125_0110

Hemiatrophia faciei und Sklerodermie.

Um die Identität oder Verschiedenheit dieser beiden Begriffe ist in der Dermatologie schon viel gestritten worden. Es ist natürlich auch schwer, darüber zu urteilen, wenn die klinischen Erscheinungen große Ähnlichkeit miteinander aufweisen, beide Erkrankungen oft kombiniert vorkommen, und man sich über die Ätiologie und die Pathogenese dieser Krankheiten nicht genau im klaren ist. Die typischen Fälle von Hemiatrophia faciei sind so selten, daß das Untersuchungsmaterial kaum ausreicht, sich ein klares Bild darüber zu verschaffen. Sklerodermie kommt weit häufiger vor. Aber die Krankheitsbilder, die oft unter diesem Namen zusammengefaßt werden, sind recht mannigfaltig. Man unterscheidet die Sklerodermia circumscripta, White spot disease, Sklerodermia diffusa und Sklerodaktylie. Doch wenn man sich fragt, ob Hemiatrophia faciei und Sklerodermie zusammengehören oder zu trennen sind, dann interessiert wohl nur die im Gesicht lokalisierte circumscripte Form der Sklerodermie, weil allein zwischen ihr und der Hemiatrophia faciei eine Ähnlichkeit besteht. Darum will ich sie auch allein in meiner Arbeit berücksichtigen.

Über die Symptomalogie der Sklerodermia circumscripta ist man sich in der Literatur ziemlich einig. Ich will nur ganz kurz auf die hauptsächlichsten Merkmale eingehen:

Das Anfangsstadium der Sklerodermie kommt nur selten zur Beobachtung, da die Patienten meist keinerlei Beschwerden haben, die sie veranlaßt, ärztliche Hilfe einzuholen. Doch wird von vielen Autoren mit Nachdruck darauf hingewiesen, daß die ursprünglichen Erscheinungen das Bild eines Erythems bieten, dessen Feststellung ihnen zur Bestimmung der Diagnose und Ätiologie sehr wichtig erscheint. Das Erythem geht schnell in das zweite Stadium der Erkrankung über, welches durch seine charakteristische Verhärtung der Haut dem Krankheitsbild seinen Namen gegeben hat. Die Haut ist derb, von lederartiger oder teigiger Beschaffenheit, hindert die Beweglichkeit und Faltenbildung.

Die normale Hautfelderung kann aufgehoben und die Oberfläche matt-glänzend sein. Die Herde sind meist weißlich bis gelb-grau und gelb-grünlich, zuweilen etwas transparent. Oft beobachtet man zentrale oder konzentrisch angeordnete Pigmentfelder. Breitet sich die Sklerodermie auf die behaarte Kopfhaut aus, so resultiert dort eine Veränderung, die von Ehrmann mit den Worten: „als ob Motten drin gesessen hätten" charakterisiert wurde. Das Haar wird lichter, kann grau werden. Das einzelne Haar verschmächtigt sich bis zum Lanugo-Haar. Schließlich ist die ganze befallene Hautstelle kahl. Die Sklerosierung geht ganz verschieden tief. In den meisten Fällen geht die Verhärtung 1—3 mm tief, und das subkutane Gewebe, sowie die Muskeln bleiben frei; doch findet man unter den beschriebenen Fällen auch Angaben von Einbeziehung des Unterhautgewebes und der Muskeln. Jedoch muß man daran denken, daß eine geringere Beweglichkeit des befallenen Hautabschnittes absolut nicht immer auf eine Affektion der Muskeln hindeuten muß, sondern sich in vielen Fällen allein durch die Steifheit der Haut erklären läßt. Als Rest des ursprünglichen Erythems bleibt oft eine hyperämische Randzone bestehen, die, wenn sie stark ausgebildet ist, als Lilac-Ring bezeichnet wird.

Zur Veranschaulichung des soeben Gesagten füge ich hier den von Wise veröffentlichten Fall ein:

14 jähriges Mädchen. Vom linken Ohr zur Clavicula herabziehend ein 2,5 cm breiter, 15,2 cm langer, derb indurierter, straff gespannter, wachsgelber Hautstreifen, in dessen Mitte sich ein 20 cm grosser Morphoea-ähnlicher, runder Herd von grösserer Dicke und Derbheit findet. Der Rand des Streifens zeigt eine schmale Entzündungszone.

Dieses Hauptstadium der Sklerodermie kann verschieden lang anhalten. Oft folgt das dritte Stadium, die Atrophie, so schnell, daß man die Verhärtung kaum feststellen konnte. Natürlich macht ein Fehlen des Haupt-Symptomes das Festlegen der Diagnose schwer. Wie wir später noch sehen werden, besitzt das klinische Bild dieses atrophischen Stadiums der Sklerodermie große Ähnlichkeit mit der Hemiatrophia faciei. Die Ausdehnung der Atrophie hängt von der Ausdehnung des Sklerosierungsprozesses ab. In den meisten Fällen beschränkt sie sich auf die Haut. Die Haut wird wieder weich und geschmeidig und läßt sich falten und wird all-

mählich dünner als die normale. Ehrmann weist in seiner Abhandlung darauf hin, daß sich diese Atrophie durch besondere Merkmale von andern Hautatrophien z.B. Dermatitis atrophicans trennen läßt. Die elastischen Fasern bleiben erhalten, sodaß sich eine emporgehobene Falte sofort wieder ausgleicht. Eine Schädigung der glatten Muskulatur bleibt meist aus. In den meisten Fällen wird wohl der Knochen nicht geschädigt. Ben glaubt sogar, das Freibleiben der knöchernen Bestandteile des Schädels zur Diagnose gebrauchen und bei einer frühzeitigen Atrophie des Knochens auf Hemiatrophia faciei schliessen zukönnen. Es wird zwar in einigen Fällen auch von einer Knochenatrophie berichtet. Henk ist sogar der Meinung, daß bei einer bandförmigen Sklerodermie der Stirn durch Atrophie des Knochens meist eine vertiefte Rinne entsteht. Bestärkt wird die Meinung durch den Bericht Herxheimers:

Etwa 30 jährige Frau. Auf der Stirn besteht ein ziemlich senkrecht verlaufender, etwa 8 cm langer, bis 2,5 cm breiter Streifen schwach pigmentierter atrophischer Haut über einer Knochenrinne von gleicher Ausdehnung.

Tibbets glaubt, daß das Knochenwachstum sistiert. Justus spricht von einer retardierten Verknöcherung. Pernet stellte bei der Sklerodermie eine Ostitis deformans fest. Doch Ehrmann bezweifelt den Zusammenhang dieser Feststellungen mit der Sklerodermie. Eine Miterkrankung der Zunge und der Schleimhaut des Mundes ist bei circumscripter Sklerodermie äusserst selten.

Die Hemiatrophia faciei wurde 1830 von Romberg zum ersten Mal beschrieben. Sie fängt meist ganz unmerklich an. Ein Erythem, wie bei der Sklerodermie, ist nie beobachtet worden. Dagegen litten einige Patienten schon zu Anfang unter Neuralgien, Anfällen von halbseitigen Kopfschmerzen, dann auch Parästhesien, Hyper- und Hypästhesien, hauptsächlich im Bereich des Trigeminus. (Krüger). Die meisten aber werden erst auf die Erkrankung aufmerksam, wenn sie eine Asymmetrie ihres Gesichtes feststellen. Dabei kann die Atrophie des Unterhautfettgewebes einsetzen, ehe eine Veränderung der Haut sichtbar wird; ja diese fehlt sogar oft ganz, wie z. B. in dem Fall von Grünmandel;

24 jähriges Mädchen, seit etwa 6 Jahren Atrophie in der Gegend vom rechten Unterkieferwinkel. Haut unverändert, aber in der Breite von

etwa 3 cm und in der Höhe von etwa 6 cm eingesunken, bläulich durchscheinend. Die Erkrankung machte in den letzten Jahren keine Fortschritte und stört die Patientin nur aus kosmetischen Gründen.

Der befallene Gesichtsteil kann aber auch schon zu Anfang Pigmentierungen, ähnlich wie bei der Sklerodermie, aufweisen. Dafür ist der von Dohi veröffentlichte und von Juliusberg referierte Fall sehr charakteristisch:

Das 13jährige Mädchen bekam eine braune Pigmentierung der Wange. Die rechte Gesichtshälfte war kleiner als die linke. Die Haut der rechten Hälfte war dünn, atrophisch und glänzend. Die Blutgefäße schimmerten durch die Haut. Stellenweise braune Flecken. Schleimhaut Knorpel und Muskeln waren atrophisch, sodaß die rechte Hälfte halb so groß wie die linke erschien.

Wie in diesen beiden Fällen, ist auch in allen andern die befallene Hautstelle niemals derb und fest, sondern dünn, glänzend und verschieblich und läßt häufig die Blutgefässe durchschimmern. Es handelt sich nur um Ausnahmen, in deren Beurteilung man recht vorsichtig sein muß, wenn Höffelmaier und Lange Fälle beschreiben, bei denen sie eine umschriebene infiltrative Verhärtung feststellen konnten. Die Atrophie beschränkt sich auf das Unterhaut-Fettgewebe (Strassburger und Pichler), doch die Einbeziehung der Muskeln und Knochen ist hier keine Besonderheit, sondern gehört zum typischen Krankheitsbild. Auch die Knorpel (Nasen- Lid- und Ohrknorpel) werden vorzugsweise befallen. Die Miterkrankung der Zunge und der Schleimhaut des Mundes ist nicht selten. Sie äussert sich in dem Abweichen der Zunge nach der erkrankten Seite beim Herausstrecken. Von der Einbeziehung des Auges gibt Cords ein typisches Beispiel:

11jähriges Mädchen, bei dem ohne Entzündungserscheinung ein heller Fleck an der linken Stirnseite auftrat, der sich zu einer strichförmigen Atrophie des Unterhautzellgewebes ausbildete, welche auch das obere Lid ergriff und zum Schwund des Lidknorpels, des M. levator palpebrae sowie zu einer Lähmung des M. rect. sup. führte. Es bestanden zuerst Doppelbilder, dann eine vollständige Ptosis.

Auch bei der Hemiatrophia faciei können, wie bei der Sklerodermie, die Haare in Mitleidenschaft gezogen sein. Bernstein berichtet von Haarausfall, Vivado von Ergrauen der Haare. Salus beschreibt einen Fall, bei dem ein streifenförmiger Haarausfall an den Supercilien und Wimpern einsetzte.

Andere Symptome, denen man in Bezug auf die Aetiologie große Bedeutung zusprach, sind nicht regelmäßig und oft widersprechend. Marburg fand, daß in 10% der untersuchten Fälle die Symptome auf eine Sympathicus-Affektion hindeuteten. Auch Lange, Weinberg und Hirsch beschrieben oculopupilläre Symptome. Oppenheim betont die gelegentlich vorkommende Druckschmerzhaftigkeit des oberen Cervikal-Ganglions. Donath und Schlesinger berichten über Änderung der Schweissekretion. Müller behauptet, daß mit der Hemiatrophia faciei regelmäßig eine Anhidrosis verbunden ist; Wartenberg hält dies für übertrieben. Andererseits gibt es Symptome, die einer Trigeminus-Theorie recht zu geben scheinen. Curschmann erwähnt in diesem Zusammenhang die Kaumuskelkrämpfe, die bei der Hemiatrophia faciei schon beobachtet wurden, und die oft auffallende Beschränkung der Ausdehnung auf das Trigeminusgebiet. Nicht selten besteht eine Druckempfindlichkeit der drei Trigeminus-Punkte. Wieder andere Symptome weisen auf eine Erkrankung des Zentralnervensystems hin. Man sieht daß das klinische Bild und die klinischen Symptome nicht ohne weiteres die Pathogenese erklären. Ich will bei der Besprechung der Aetiologie noch näher darauf eingehen.

Sehr interessant sind die Kombinationsfälle von Hemiatrophia faciei und Sklerodermie. Der klassische Fall für die Kombination beider Erkrankungen ist der, den Afzelius vorstellte:

Patientin, bis zum 5. Jahr gesund und stark. Im 5. Jahr 5 Wochen lang an Influenza mit Lungenkatarrh und Fieber krank. Einige Monate nach der Genesung Auftreten der ersten Hautveränderung.

Satatus praesens Nov. 1896 Pat. 6 Jahre alt:

Krankheit ausschließlich auf der linken Seite des Körpers. Innenseite des Unterschenkels bis ans Knie. Haut mit Knochen verlötet, 4—5 cm breites sclerotisches, weiß glänzendes Band. Fortsetzung über die innere Seite des linken Oberschenkels bis an die Leistengegend. Ebenso Herde auf der linken Seite des Bauches und den seitlichen Partien der linken Rückenhälfte. Im Gesicht keine krankhaften Veränderungen: Nur an der linken Hälfte der Stirn ist die Haut an einer kleinen Stelle atrophisch, wenn auch recht unbedeutend.

Stat. praesens Sept. 1902 Pat. 12 Jahre alt:

Haut auf den sclerotischen Stellen dünner geworden. In den beiden letzten Jahren Atrophie der linken Gesichtshälfte, die also erst 4 Jahre nach Aufhören des krankhaften Prozesses an Bein und Rumpf und nach

der mehr oder weniger vollständigen Ausheilung der Hautveränderung aufgetreten ist.

Das Gesicht macht einen eigentümlich schiefen Eindruck, da die ganze linke Hälfte überhaupt kleiner ist als die rechte, was durch die Atrophie der Haut und des Unterhautgewebes bedingt wird, während Muskeln und Knochen nicht atrophisch zu sein scheinen. Die Haut ist die ganze Zeit auf der Unterlage verschiebbar gewesen und ist es noch heute. Sie läßt sich in Falten emporheben und hat normale Färbung; nur an der Stirn ist sie etwas braun, mit schön durchschimmerndem Adernetz. Nasenspitze ist nach links abgebogen. Der linke Nasenflügel ist dünn, besonders sein unterer Rand, der etwas konkav ist und höher steht als der rechte. Die linke Hälfte der Oberlippe ist dünn atrophisch und gleichsam in die Höhe emporgezogen. Abwärts am Kinn und Unterkiefer ist die Atrophie weniger stark, aber doch deutlich. Haar und Augenbrauen normal. Die linke Augenspalte etwas größer als die rechte. Sensibilität normal.

In diesem von Afzelius beschriebenen Fall finden wir eine Hemiatrophia faciei kombiniert mit einer Sklerodermie am Körper. Wagner, Ben, Cohn, Matsumoto, Brand u. a. bringen Fälle, von Kombination der Hemiatrophia faciei mit Sklerodermie im Gesicht. Zur Vermeidung von allzu häufigen Wiederholungen will ich hier nur die Fälle von Wagner und Ben wiedergeben.

1) Wagner:

Pat. erlitt im dritten Jahr einen Hufschlag in die linke Augenbrauengegend (Trig. 1). Die Wunde heilte innerhalb von 3 Wochen per secundam. Weiterhin war Pat. stets gesund; erst im dreizehnten Lebensjahr Grippe. Kurze Zeit nachher bemerkte er, daß der linke Mundwinkel sich nach oben zog, und die linke Gesichtshälfte im Wachstum zurückblieb. Etwa gleichzeitig entstanden gelbe, derbe, lederartige Flecke an der Haut der linken Wange und unter dem Schlüsselbein.

Stat. Pras. Gesicht zeigt eine deutliche Asymmetrie, und zwar ist die linke Gesichtshälfte in ihren Knochen- und Weichteilpartien in der Entwicklung zurückgeblieben. Nasenspitze und Mundwinkel nach links oben verzogen. Veränderungen der Haut streng halbseitig und zeigen die verschiedenen Grade der Sklerodermie. Von der Nasenwurzel aufwärts bis drei Querfinger vom Scheitel zieht ein 2—4 cm breiter Streifen von wachsgelbem Glanz und verwaschenem Hautrelief mit stellenweiser feiner Stichelung. In der behaarten Partie ist der Haarwuchs rarefiziert, das Einzelhaar ist zum Lanugo verändert. Streifen scharf abgegrenzt und im Niveau erhaben. Haut hier von derber Konsistenz mit Knochen wie fest verlötet; im Stirnschläfenwinkel ein pfenniggroßes Büschel weißer Haare. Im Schläfenzwickel der Kopfhaut liegt ein 10pfenniggroßer Herd, ohne Hautrelief, von glatter glänzender Oberfläche, fleckig gelbe Pigmentierung. Linke Zungenhälfte und linker Oberkieferanteil in die Atrophie einbezogen. Röntgenbefund: Starke Asymmetrie des Gesichts-

knochens sowie der Unterkieferhälfte. Links der Knochen bedeutend schwächer. Verkürzung des Unterlides; Verlust der Wimpern.

2) Ben:

Bei einem 8 jährigen Mädchen entwickelten sich zirka 6 Monate nach einem Unfall, bei dem es mit der linken Kinnhälfte auf eine Fensterbank aufschlug, eine Hemiatrophia faciei sinistra und allmählich auf derselben Seite einige Herde einer Sklerodermie en bandes verschiedener Stadien. Seit 2 Jahren besteht eine mäßige Schwellung der Schilddrüsen. Von den sclerodermatischen Streifen zieht der eine auf der linken Halsseite parallel dem Unterkieferrand vom medialen Rand des M. sternocleido-mastoideus bis zur Kehlkopfmitte, von dort nach oben bis zur Mitte des Kinns; ein anderer von der Nase zur Schläfe, ein dritter entlang dem Jochbogen. Sensibilitätsstörungen sind nicht vorhanden. Röntgenologisch ist eine deutlich ausgeprägte Atrophie des linken Unterkiefers sichtbar.

Im Anschluß an Anamnese und Stat. praes. wurde vom jeweiligen Verfasser auf die Aetiologie eingegangen.

Über die Histologie der Sklerodermie hat Ehrmann in seiner Abhandlung, die Brünauer bearbeitete und herausgab, sehr genaue Ausführungen gemacht. Er betont, daß die histologische Untersuchung das klinische Bild verständlich macht und vielleicht zur Klärung der Aetiologie beitragen kann.

Im erythematösen Stadium fand er einen gut erhaltenen, aber abgeflachten Papillarkörper mit erweiterten Gefässen. Er stellte eine ganz geringe perivasculäre Infiltration von Lymphozyten und vergrösserten Fibroblasten fest. Charakteristisch ist die Homogenisierung und das Breiterwerden der Bindegewebsbündel.

Im zweiten Stadium ist der Papillarkörper fast verschwunden und mit ihm seine Gefässe. Die Infiltration schwindet mit Fortschreiten des Prozesses vollkommen. Die Gefässe der subpapillären Schicht sind zum Teil erweitert, andere erscheinen zusammengepreßt. Die Endothelien sind stellenweise so geschwollen, daß sie einen Verschluß der Kapillaren herbeiführen.

Das dritte Stadium ist durch die Dickenabnahme der horizontal verlaufenden Bindegewebsbündel charakterisiert. In leichteren Fällen stellt sich der Papillarkörper wieder her und es treten neue Blutgefässe auf. Im früheren erythematösen Gebiet kommt es zu einem Pigmentüberschuß, und sonst bleibt der Pigmentmangel bestehen. Talgdrüsen sind

kleiner geworden oder fehlen. Die elastischen Fasern bleiben erhalten.

Über das histologische Bild der Hemiatrophia faciei sind in der Literatur wenig Angaben zu finden. In dem Fall von Hemiatrophia faciei, den Wartenberg 1925 veröffentlichte, war schon makroskopisch eine Veränderung der Haut nicht festzustellen. Stühmer untersuchte die kahl gewordene Kopfhaut und das mikroskopische Bild zeigte ebenso keine wesentliche Veränderung: „Epidermis, Papillen, Verhornung, elastisches Gewebe, Schweißdrüsenapparat, alles o. B. Die leeren Haarbalge etwas verkleinert. Talgdrüsen an Masse herabgesetzt. Ein spärliches perivasculäres Infiltrat im Papillarkörper, das sich aber auch auf die gesunde Seite in unverminderter Stärke ausbreitete. Das Unterhautfettgewebe war fast ganz geschwunden."

Der Knochen wurde von Aschoff mikroskopisch untersucht und das Ergebnis war: „Normale Compacta, die Havers'schen Kanäle nicht erweitert, Lamellen gut erhalten. Nur fällt auf, daß sich an den Grenzlinien zwischen den verschiedenen Lamellensystemen mehr verkümmerte oder atrophisch aussehende Knochenkörperchen befinden. Jedoch kommt so etwas auch beim Normalen vor. Keine Osteoporose feststellbar, Markgewebe und Periost normal."

Bei diesem mikroskopischem Befund ist höchstens das Negative d. h. die Verschiedenheit des Bildes im Vergleich zur Sklerodermie zu verwerten. Dagegen ergaben die mikroskopischen Untersuchungen von Mendel und Loebl und Wiesel einen positiven Befund.

Mendel wies eine Neuritis interstitialis proliferans sämtlicher Trigeminusäste vom Ursprung bis in die Peripherie nach. Loebl und Wiesel fanden auch eine schwere Degeneration des Trigeminus vom Ganglion Gasseri bis in die Peripherie. Kernvermehrung in den Ganglien, Verminderung der nervösen Fasern in den peripheren Ästen, eine Neuritis interstitialis. Doch stehen diese Feststellungen vollkommen isoliert da. Ich werde später bei der Besprechung der Genese der Hemiatrophia faciei noch darauf zurückkommen. Grabs betont, daß sich weder am Trigeminus noch am Halssympathicus histologisch ein krankhafter Befund nachweisen läßt

und sich so keine Schlüsse vom mikroskopischen Bild auf die Aetiologie ziehen lassen.

Nun komme ich zur Ätiologie der beiden Erkrankungen. Da gehen die Meinungen der Autoren sehr weit auseinander. Als ätiologisches Moment der Sklerodermie findet man in der Literatur angegeben: Heridität, neuropathische Belastung, Gemütsbewegungen und Erregungen, geistige Störungen, Neurosen, Schädigungen des vegetativen Nervensystems, zentral oder peripher, Drüsen innerer Sekretion, einzeln oder in ihrem Zusammenwirken, akute und chronische Infektionskrankheiten, pyogene Erkrankungen, Autointoxikation vom Darme her, Störung in der Fermentbereitung, Pneumonie, Chlorose, Anämie, Gravidität, Traumen. Zum Teil erkennt man diese Krankheiten als Ursache der Sklerodermie heute nicht mehr an. Eine besondere Beleuchtung erfährt die Anschauung über das Wesen der Sklerodermie durch die Arbeiten von Dubreuilh. Nach seiner Meinung ist die Sklerodermie nicht eine Krankheit, sondern ein Symptom. Er sagt:

Eine Verhärtung der Haut kann bei den verschiedensten andern Krankheiten vorkommen, die alle noch andere Symptome aufweisen. Ein einziges Symptom genügt nicht, um eine Krankheit zu charakterisieren. Der einheitliche Name Sklerodermie ist dazu angetan, ganz verschiedene Krankheitsbilder fälschlich zusammenzufassen.

Zwar steht Dubreuilh mit seiner Meinung ziemlich isoliert da. Man kann ihm ja auch entgegenhalten, daß die Begriffe Sklerodermie und Verhärtung der Haut nicht absolut identisch sind. Jede Verhärtung der Haut ist noch längst keine Sklerodermie. In der Beschreibung des klinischen Bildes betonte ich, daß die Sklerodermie nicht nur ein Symptom, sondern eine Reihe von charakteristischen Erscheinungen besitzt, die alle zusammen erst das typische Bild der Sklerodermie geben. Schon allein die Einteilung in die drei Stadien — Erythem, Sklerose, Atrophie — weist darauf hin; wovon zwar in den meisten Fällen das zweite Stadium das ausgeprägteste ist. Von mehreren Seiten ist schon versucht worden, die jetzt noch gültigen Meinungen zu gruppieren. Leider stimmen auch diese Einteilungen nicht ganz überein. Ehrmann unterscheidet drei Gruppen: 1.) Entwicklungsgeschichtlichen, 2.) hämatogenen, 3.) neurogenen Ursprung. Notthafft nennt 4 Theorien: 1.) die

vasculäre, 2.) die infektiöse, 3.) die neurotische, 4.) die Schilddrüsentheorie. Murero erkennt die Einteilung Notthaffts im großen und ganzen an, nur daß er der Schilddrüse, die vielleicht auch allzugroße Bedeutung in der Ätiologie nimmt und an ihre Stelle die Gesamtheit der innersekretorischen Drüsen setzt. In dieser Einteilung kann man fast allen neueren Meinungen über die Entstehung der Sklerodermie unterbringen. Bei meiner weiteren Arbeit will ich diese Einteilungen berücksichtigen, vorher aber noch auf die Theorie der Sklerodermie von Sellei eingehen. Er untersuchte 5 Fälle von Sklerodermie und konnte bei 4 Patienten das Vorhandensein von atoxyl-resistenter Lipase feststellen. Er schließt also auf eine Pankreasschädigung, und glaubt, die Ätiologie der Sklerodermie als eine Störung der Fermentbereitung erkannt zu haben. Der Erfolg seiner Fermenttherapie ist auffallend. Er gibt Präparate, die aus Pankreas, Magen, und Duodenum zusammengesetzt sind: Nach 4—6 Monaten erfolgt die Heilung.

Von anderen Autoren ist eine Nachprüfung seiner Angaben bisher nicht erfolgt.

Die entwicklungsgeschichtliche Bedeutung für die Sklerodermie wird von Ehrmann in seiner Abhandlung erwähnt. Man kam zu dieser Auffassung auf Grund der Ausbreitung und des Verlaufes des krankhaften Prozesses in der Haut. Aber diese Anschauung findet in den Fachkreisen eine so geringe Beachtung, daß ich glaube, auf diese Theorie im Rahmen meiner Arbeit verzichten zu können.

Einen Vertreter der vasculären Theorie der Sklerodermie finden wir in Ehrmann. Nach seiner genauen Beobachtung der Ausbreitung der Hautaffektion, kam er zu dem Schluß, daß sie dem Verlauf der Gefäße folgt. Er gibt zwar zu, daß die Nerven meist gleich verlaufen wie die Gefäße und daß es daher schwierig und ungenau erscheint, aus dem Verlauf ätiologische Schlüsse zu ziehen. Da aber gleichzeitig einerseits nach seiner Meinung nichts für eine Nervenaffektion spricht (z. B. die Sensibilität meist ungestört ist, Schmerzen nicht empfunden werden und auch histologisch an den peripheren Nerven nichts wahrzunehmen ist) während auf der anderen Seite das Erythem auf eine Beteiligung

der Gefässe hindeutet, so glaubt er doch, seiner Beobachtung einige Bedeutung beimessen zu dürfen. Er schreibt wörtlich:

„Die allergrößte Wahrscheinlichkeit spricht für einen hämatogenen Ursprung der Sklerodermie; vor allem der Beginn als Erythem."

Die Entstehung eines Erythems ist im allgemeinen bekannt. Es handelt sich um toxische, bakteriologische oder anaphylaktische Vorgänge. Die beiden letzten Möglichkeiten sind bei der Sklerodermie ausgeschlossen worden. Doch der Gedanke an einen toxischen Vorgang, z.B. an eine Autointoxikation vom Darme her ist noch nicht aufgegeben, oft sogar durch den Erfolg einer entsprechenden Theraphie gefestigt worden. Zwar weist Ehrmann mit Recht darauf hin, daß man in der Beurteilung der Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen sehr vorsichtig sein muß, da viele Fälle von umschriebener Sklerodermie bekannt wurden, die spontan heilten. Nach den neueren Untersuchungen ist die vasculäre Theorie sehr in den Hintergrund getreten.

Kölle glaubt auch an die große Bedeutung der Autointoxikation vom Darme her, doch lehnt er den unmittelbaren hämatogenen Weg ab. Er ist der Meinung, daß die Autointoxikation zu einer Erkrankung der mesenterialen Lymphdrüsen und diese zu einer Sympathicusneurose führt. Die Schädigung des Sympathicus stört die Bilanz der innersekretorischen Drüsen, die dann die Sklerodermie hervorruft. Er kommt also von derselben Voraussetzung zu einem ganz anderen Ergebnis. Die mannigfachen ätiologischen Deutungen lassen schon vermuten, daß die Sklerodermie eine komplizierte Krankheit ist.

Von Wolters wird schon 1892 daraufhingewiesen, daß wir es bei der Sklerodermie wahrscheinlich nicht mit einer monokausalen Erkrankung zu tun haben. Er schreibt: „Es ist möglich, ja sogar wahrscheinlich, daß eine ganze Reihe von Einflüssen auf den Körper so umstimmend wirken, daß die pathologischen Veränderungen gesetzt werden, die wir nachher vorfinden." Von der Voraussetzung, daß es sich um eine mindestens bikausale Krankheit handelt, gingen auch die Autoren aus, die eine Konstitutionsanomalie von dem auslösenden Moment trennen.

Die Infektion als einzige Ursache der Sklerodermie wird kaum noch anerkannt. Aber ihre Bedeutung als aus-

lösendes Moment wird zum Teil nicht angezweifelt. Huismanns geht vielleicht ein wenig zu weit, wenn er behauptet: „Die letzte Ursache ist eine Infektion, die immer hinzukommen muß, um eine Sklerodermie zu erzeugen."

Es werden in der Literatur mehrere Fälle angegeben, in denen die Sklerodermie nach Überstehen einer Infektionskrankheit einsetzte oder sich verschlimmerte. Ich führe hier nur die beiden Fälle an, die Oliver veröffentlichte.

Fall 1):

Nach Angabe der Mutter eines vierjährigen Knaben begann vor 1½ Jahren die Haut des Kindes hart zu werden. Die Hautveränderung breitet sich besonders nach Überstehen eines Scharlaches immer mehr aus. Veränderungen an der Wange, an den Armen und Beinen. Auf Druck keine Einsenkung. Histologisch konnte man geringe zelluläre Infiltration und eine Verdickung des Coriums feststellen.

Fall 2):

Bei einem 2½ jährigen Mädchen, welches ständig an Ekzemen leidet, seit 4 Monaten eine Verhärtung und Schwellung der Haut, besonders im Gesicht und an den oberen Extremitäten. Verhärtung nach Masern.

Neben Scharlach und Masern findet man auch noch viele andere Infektionskrankheiten, wie Typhus, Diphtherie, Malaria, Lues, Influenza, Tuberkulose angeführt. Die gleiche Rolle wie die ausgesprochenen Infektionskrankheiten spielen auch Tonsillitis, Gelenkrheumatismus, Erysipel und kariöse Zähne.

Die neurogene Theorie der Sklerodermie hat vielleicht die meisten Anhänger gefunden. Sehr viele Autoren halten die Erkrankung für eine Trophoneurose. Affzelius kommt zu dieser Überzeugung auf Grund der häufigen Kombination mit Krankheiten, deren trophoneurotische Pathogenese bestimmt ist. Z.B. Symmetrische Gangrän, Sklerodaktylie, Atrophie einer Extremität, u.s.w. Nach Ben können die trophischen Störungen sowohl durch ein Trauma, als auch durch Disharmonie im Zusammenwirken aller inkretorischer Organe hervorgerufen werden. Zwar nimmt er an, daß eine kongenitale Schwäche der trophischen Zentren schon besteht, was auch zur Erklärung der Seltenheit der Sklerodermie im Vergleich zu dem häufigen Vorkommen der soeben angeführten auslösenden Faktoren beitragen würde. Nur gehen die Meinungen über die Trophik noch sehr auseinander. Ben führt in der Besprechung seines Falles von Hemiatrophia faciei und Sklerodermie, den ich

oben beifügte, aus, daß nach seiner Meinung die trophischen Zentren im Ganglion Gasseri geschädigt und dadurch die gesamte trophische Funktion des Trigeminus gestört ist. Wagner weist darauf hin, daß die Trophik in der Pubertät von der inneren Sekretion stark beeinflußt wird. Auch die zentrale Genese der trophischen Störungen bei der Sklerodermie wird von vielen Autoren verfochten. Z.B. Schönhoff, der folgenden Fall anführt:

19jähriger Pat. leidet seit einem Jahr an heftigen, anfallsweise auftretenden, halbseitigen Kopfschmerzen, die von der linken Scheitelgegend gegen den medialen Augenwinkel ziehen. Zu derselben Zeit ist an der rechten Stirnseite eine Hautaffektion aufgetreten, die sich als typische bandartige Sklerodermie repräsentierte, in der genau entsprechend dem Scheitel eine etwa fingerbreite, bläulichweiße, glänzende atrophische Narbe, die von einem lila—rot gefärbten Hof umgeben ist, über die Stirne gegen den inneren Augenwinkel zieht. Wenn auch die Lokalisation und Hautveränderung keinem bestimmten Nervenverlauf entspricht, erscheint es naheliegend, aus ihrem gleichzeitigen Auftreten mit den neuralgischen Beschwerden eine gemeinsame Ursache anzunehmen, in dem Sinne, daß eine vorübergehende oder dauernde zentrale Läsion einerseits zu den Schmerzanfällen, anderseits zu den gewissen trophischen Störungen geführt hat, auf deren Basis dann unter dem ständigen Reiz beim Kämmen und Bürsten sich die sklerodermatische Veränderung entwickelt hat.

Hier weise ich nur ganz kurz auf die Arbeit Wartenbergs hin. Er nimmt an, daß die Trophik von mehreren über- und untergeordneten Zentren abhängig ist, deren oberstes im Zwischenhirn liegt, daß die trophischen Bahnen ihren Weg vom Zwischenhirn über Mittelhirn, Medulla oblongata, Rückenmark, Grenzstrang des Sympathicus, längs der Nerven und Gefäße zum Gewebe nehmen. Ob es eigene trophische Fasern gibt, oder der Sympathicus diese Funktion übernimmt, erscheint ihm in diesem Zusammenhang nebensächlich. Er macht diese Ausführung in einer Besprechung eines Falles von Hemiatrophia faciei, und ich werde später noch einmal ausführlich darauf zurückkommen.

Lauerbach führt aus, daß der Sympathicus direkt oder indirekt die Trophik beherrscht. Entweder gibt es eigene trophische Fasern, die vom Sympathicus stammen oder von ihm beeinflußt werden, oder der Sympathicus reguliert die Trophik durch seinen Einfluß auf die Vasomotoren. Vasomotorische Störungen sind bei der Sklerodermie nicht selten.

Scolari konnte dabei kapillaroskopisch eine Ektasie der Schlingen und eine Verlangsamung des Kreislaufes feststellen. Devoto bekämpft die vasomotorischen Störungen bei Sklerodermie mit intravenöser Injektion von hypertonischer Kochsalzlösung mit gutem Erfolg.

Die Annahme, daß der Sympathicus in einem engen Kausalzusammenhang mit der Sklerodermie steht, wird durch das regelmäßige Auftreten von Pigmentverschiebungen bestärkt. Scala betont das häufige Zusammentreffen mit offensichtlicher Insuffizienz der Nebenniere, ja sogar ausgesprochenem Addision; und er will die Sklerodermie als eine Ectodermopathia - neurovegetativa bezeichnen, bei der die Hypofunktion des Sympathicus im Vordergrund steht.

Auch die therapeutischen Erfolge können zur Klärung der Genese herangezogen werden. Gertrud Trepte veröffentlichte einen Fall von Hemiatrophia faciei mit Sklerodermie bei dem nach Exstirpation des Ganglion cerv. sup. med. und inf. und des entsprechenden Anteils des Grenzstranges mit periarterieller Sympathektomie in 5 cm Länge an der Art. carotis comm. ein deutlicher Rückgang der Sklerodermatischen Veränderungen zu beobachten waren. Über gute Erfolge der chirurgischen Behandlung der Sklerodermie konnten auch Leriche und Fontaine berichten, die in zahlreichen Fällen von Sklerodermie verschiedene Eingriffe am Halssympathicus unternahmen. In leichteren Fällen begnügten sie sich mit periarterieller Sympathektomie; in schweren führten sie Resektion der Ganglien und Ramisektion durch. Häufig schlossen sie gleichzeitig eine Exstirpation der Parathyreoidea an, und ihre Erfolge veranlaßten sie, die Sklerodermie eine chirurgische Erkrankung zu nennen, die durch eine Operation am Sympathicus und Parathyreoidektomie beeinflußbar sei.

Diese Betrachtung leitet uns zur letzten Theorie, derjenigen der endokrinen Störungen über, die in letzter Zeit immer mehr an Boden gewinnt. Es sind nacheinander so ziemlich alle Drüsen innerer Sekretion in Betracht gezogen worden. Eine große Bedeutung wurde der Schilddrüse zugesprochen. Ben behauptet, daß 30% aller Basedow-Fälle irgendwo Sklerodermie aufweisen. Lortat gibt dafür einen typischen Fall, den ich hier einfügen will:

57 jähriger Kraftwagenführer. Typische Sklerodermie im Gesicht; besonders ausgesprochen am Nacken und Hals. Deutliche Pigmentierung dort, wo die Haut verhärtet und atrophisch ist. Neben der Sklerodermie besteht ein Basedowsyndrom. 1) deutliche Struma rechts, 2) mäßige Tachikardie, 3) Tremor, 4) leichte Reizbarkeit. 5) deutliche Grundumsatzsteigerung.

Nägeli glaubt, daß das Zusammenwirken von Schilddrüse und Nebenschilddrüse gestört ist. Auf eine Mitbeteiligung der Nebenschilddrüse weist der fast immer erhöhte Kalkspiegel im Blut hin. Röntgenologisch konnte in vielen Fällen von Sklerodermie eine Kalkablagerung unter die Haut festgestellt werden. Sehr interessant sind in dieser Hinsicht die Versuche, die Selye anstellte. Er konnte durch Injektion von Parathyreoidextrakt bei säugenden Ratten eine Hauterkrankung erzeugen, die der menschlichen Sklerodermie gleichkommt. Er stellte genau die drei typischen Stadien der Sklerodermie fest. Auf Grund dieser Versuche gelangte er zu der Überzeugung, daß die Sklerodermie auf eine Überschwemmung des Organismus mit Epithelkörperchenhormon zurückzuführen ist, daß aber der Ausbruch der Hauterscheinungen dann noch von andern auslösenden Einflüssen abhängig ist. Er glaubt, daß Sklerodermie, Ostitis fibrosa und die sogenannte Marmorknochenkrankheit in ein und dieselbe Krankheitsgruppe der Hyperparathyreosen gehören, und daß es von verschiedenen, teils unbekannten Nebenumständen abhängt, ob diese oder jene Krankheitsform zum Ausbruch kommt.

Auch Durham befasste sich mit experimentellen Untersuchungen der Ätiologie der Sklerodermie. Er kam zwar zu dem Ergebnis, daß der Sachverhalt ein wenig komplizierter ist als Selye ihn hinstellt. Er stellte fest, daß die Kalkablagerung bei Sklerodermie und bei Injektion von Epithelkörperchenhormon Unterschiede aufweist. Bei der Sklerodermie sind die Kalkablagerungen in und unter der Haut und periartikulär, während sie sich bei seinen Experimenten an den säureausscheidenden Organen und Organteilen lokalisierten, genau wie bei Kalkmetastasen. Bei der Sklerodermie handelt es sich nach seiner Meinung aber nicht um Metastasen. Der Kalk liegt diffus im Bindegewebe und ist auch in den Fällen festzustellen, bei denen man einen erhöhten Kalkspiegel des Blutes nicht nachweisen konnte, bei

denen ferner keine Rarefikation des Knochens festzustellen war. Und doch glaubt der Verfasser an eine Erkrankung der antagonistisch aufeinander eingestellten Schilddrüse und Nebenschilddrüse, wenn er sich auch den Vorgang der Kalkausfällung nicht genau erklären kann. Es ist auch noch keineswegs klar, ob die Calcinose bei Sklerodermie von lokalen oder von allgemeinen Stoffwechselstörungen herrührt. Er hält auch eine chemisch bedingte Ausfällung durch die Veränderungen des Säurebasenhaushaltes für möglich, welche durch Störungen in der Schweißabsonderung bedingt sein könnte.

Ferner besteht die Möglichkeit einer physikalisch-chemischen Störung. Durham weist darauf hin, daß Brown und O'Leary in den Kapillaren morphologische und funktionelle Veränderungen feststellten und daß Gitlov und Steiner eine Verlangsamung der Blutzirkulation nachwiesen. Trotz dieser ungenauen Kenntnisse hat man durch die chirurgische Behandlung oft große Erfolge erzielen können, die auf einen kausalen Zusammenhang mit der Parathyreoidea schliessen lassen, Mathieu berichtet von einem Fall von Sklerodermie, wo nach doppelseitiger Parathyeoidektomie eine bemerkenswerte Besserung eintrat. Die Untersuchung der exstirpierten Drüse ergab „eine reichliche Fetteinlagerung in den zelligen Elementen. Die chromophilen Zellen waren nur vereinzelt vorhanden, die die chromophoben zeigten leichte Granulierung und Eosinophile fehlten. Schließlich fand sich eine geringe Vermehrung des Bindegewebes". Zwar stimmt diese Feststellung mit andern Untersuchungen absolut nicht überein. Die von Leriche und Jung exstirpierten Epithelkörperchen zeigten absolut normalen Bau; sie erschienen nur in einem Zustand der Hyperfunktion. Deshalb begnügen sich die Verfasser mit der Entfernung eines Epithelkörperchens oder erstreben durch Resektion der Art. thyreoidea inf. eine Ischämie der Drüse. Neben der Thyreoidea und Parathyeoidea wurde auch die Nebenniere angeschuldigt. Es wurde schon erwähnt, daß Scala auf das häufige Zusammentreffen mit typischen Addison aufmerksam macht. In andern Fällen von Sklerodermie konnte eine Vergrösserung der Sella turcica festgestellt werden, und Caro nimmt dies als Hinweis auf eine Beteiligung der Hypophyse. Devoto kommt zu demselben Schluß auf Grund ganz verschieden-

artiger Voraussetzung. Es schreibt:

„Kalkablagerung und Sklerodermie werden als Ausdruck zweier verschiedener Prozesse gedeutet, die beide derselben, auf eine Insuffizienz der Hypophyse zurückzuführenden Diathese ihre Entstehung verdanken."

Flesch bringt wieder eine andere Auffassung. Seine Meinung geht dahin, daß die Sklerodermie im Kausalzusammenhang mit den Genitaldrüsen steht. Auch Murero bringt einen Fall von Sklerodermie, der nach ovariellen Störungen einsetzte und bei dem man mit Ovarialpräparaten Besserung erzielte. Er kommt daher zu dem Ergebnis, daß eine Hypofunktion der Ovarien eine Bereitschaft zur Sklerodermie bedingt.

Bei diesem Widerstreit der Meinungen muß man sich daran erinnern, daß die endokrinen Drüsen in einem außerordentlich engen gegenseitigen funktionellen Abhängigkeitsverhältnis stehen. Die Erkrankung einer innersekretorischen Drüse ruft die Schädigung aller anderen hervor. Daher entstand der Begriff der pluriglandulären Insuffizienz, die man durch die kombinierte Opotherapie zu bekämpfen sucht.

Nun müßte noch der Zusammenhang zwischen innersekretorischen Drüsen und autonomen Nervensystem, der nicht zu leugnen ist, geklärt werden. Mosenthin schreibt:

„Die Sklerodermie beruht auf einer Störung der inneren Sekretion mit erhöhtem Tonus des Sympathicus. Der Reizzustand des Sympathicus wird durch eine Einschränkung der Hemmungen oder durch Überwiegen der Förderung hervorgerufen."

Hier wäre also die Erkrankung der endokrinen Drüsen das Primäre. Curschmann läßt diese Frage offen und sagt, daß das autonome Nervensystem sowohl Innervator wie Innervationsobjekt der endokrinen Drüsen sein kann. Huismanns führt folgendes aus:

"Zwischen den Blutdrüsen steht der Sympathicus, der sie reguliert. Bei einer Erkrankung der Blutdrüsen wird er in Mitleidenschaft gezogen. Erkrankt er primär, so ruft er eine Störung der Blutdrüsenbilanz hervor und kann so auch Sklerodermie hervorrufen."

So bleiben die neurogene und innersekreotorische Theorie nicht nebeneinander bestehen, sondern greifen in-

einander. Und dieses Zusammenwirken beider Systeme, die Abhängigkeit der endokrinen Drüsen einerseits voneinander andrerseits vom Sympathicus scheint mir einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit zu besitzen und für die Entstehung der Sklerodermie ausschlaggebend zu sein.

Bei der Hemiatrophia faciei sehen wir als ätiologische Momente ungefähr alles wieder angeführt, was wir schon bei der Sklerodermie fanden:

1) Hereditäre Belastung (Klingmann), 2) Infektionskrankheiten (Afzelius, Kirschenberg), 3) Pyogene Erkrankungen (Moebius, Bitot, Rutten, Ziegenweidt, Osborne, Jendrassik, Schweninger), 4) Traumen (Ben, Jendrassik, Kracht, 5) Endokrine Störungen (Cederkreutz, Verotti), 6) Primäre Erkrankungen der Haut mit ascendierender Neuritis (Jodassohn) 7) Trigeminusaffektion, 8) Sympathicusaffektion, 9) Hirnstammtheorie.

Ganz allgemein nimmt man eine neurogene Ursache für die Hemiatrophia faciei an. Über die drei zuletzt angeführten Theorien wird augenblicklich am meisten diskutiert; ich will mich in meiner Besprechung auf sie beschränken. Wir werden aber sehen, daß dabei auch fast alle andern berührt werden.

Die Symptome, die für eine Trigeminustheorie, aufgezählt werden, sind recht zahlreich. Trigeminusneuralgien und Hyperästhesien werden z.T. schon im Prodomalstadium angegeben. Viele Patienten klagen über gleichseitige Migräne. Einige Male wurden Kaumuskelkrämpfe beobachtet. Sehr oft wird von einer auffallenden Beschränkung der Ausbreitung auf einen Ast des N. V berichtet, von dem dann später die Ausdehnung auf die beiden andern Äste erfolgen kann. Nicht selten fand man eine Druckempfindlichkeit der 3 Trigeminuspunkte. Eichhorst schreibt in seinem Handbuch der spez. Path. und Therap., daß bei einer Einbeziehung der Muskeln, weniger die mimischen Muskeln, als die vom Trigeminus versorgten Kaumuskeln ergriffen würden. Hierhin gehören dann auch die Ergebnisse, die Mendel, Loebl u. Wiesel bei der histologischen Untersuchung bekamen. Auch Curschmann glaubt, daß der Grund der trophischen Störung im Trigeminus zu suchen ist. Er vergleicht den Trigeminus mit dem Medianus und erinnert daran, daß gewisse Nerven Alterationen vorwiegend mit trophischen und vasomotorischen

Störungen beantworten, während die motorischen und sensiblen Reize und Ausfallserscheinungen zurücktreten können. Daß er außerdem eine angeborene Schwäche der hypothetischen trophischen Bahnen und Zentren als disponierendes Moment annimmt, will ich in diesem Zusammenhang übergehen.

Doch viele dieser Symptome, die für eine Trigeminustheorie zu sprechen scheinen, kann man auch auf andere Ursachen zurückführen, z.B. läßt sich die Hyperästhesie durch das Fehlen des subkutanen Fettgewebes, das wie eine Isolierschicht wirkt, erklären. Die Neuralgie kann, obwohl sie viel früher in Erscheinung tritt, eine Folge der Hemiatrophia faciei sein. Wartenberg kommt darauf in seiner Arbeit zu sprechen. Er führt aus: „Die Hemiatrophia beruht auf einem Reizzustand der trophischen Bahnen. Die trophischen Bahnen für das Gesicht verlaufen mit dem Halssympathicus und dem Trigeminus. Bei der engen Berührung der verschiedenen Bahnen kann man sich leicht eine Miterregung anderer hier verlaufender vegetativer, sensibler oder motorischer Bahnen vorstellen." Man hat sogar Beispiele für die Möglichkeit der Überspringung eines Reizes von einem Nerv zum andern, (z.B. der Tic convulsif bei der Neuralgie.) Es läßt sich nicht sagen, an welcher Stelle der Reiz überspringt. Aber auch eine zentripetale Leitung läßt sich erklären, da zentripetal verlaufende, der Reception dienende Fasern, im vegetativen System vorhanden sind. Selbst wenn nun die Neuralgie erst sekundär bedingt ist, kann sie der Hemiatrophia faciei scheinbar lange Zeit vorausgehen, da die trophischen Ausfallserscheinungen eine sehr lange Latenzzeit besitzen, während Reizerscheinungen von Seiten der Vasomotoren oder der sensiblen Nerven klinisch viel eher in Erscheinung treten. Damit sind auch die Kaumuskelkrämpfe und die Druckempfindlichkeit der drei Trigeminuspunkte erklärt. Eine Beschränkung der Hemiatrophia faciei auf das Trigeminusgebiet ist längst nicht immer nachweisbar. Die Beteiligung des Ohrknopels, der Trachea und des Larynx, des Proc. mastoid. und der Gebiete des N. auric. magn. und des N. occip. min. widersprechen dieser Auffassung. Ebenso die Einteilung der Hemiatrophia in 4 Typen von Roymond—Siccard:

1.) Hemiatrophia faciei,

2.) Hemiatrophia facio-scapulo-humero-thoracicus,

3.) Hemiatrophia alternans,
4.) Hemiatrophia hemiplegicus.

Auch für die histologischen Befunde von Mendel usw., die eine Neuritis des Trigeminus ergaben, konnte Wartenberg eine Erklärung finden. Er sagt: „Eine Störung der sympathischen Innervation kann auf dem Wege der Störung der Gefäßinnervation eine Prädilektionsstelle für entzündliche Prozesse schaffen." Es erscheint ihm danach für absolut möglich, daß die Hemiatrophia faciei den Boden geschaffen hat, für die Lokalisation des neuritischen Prozesses am peripheren Nerven, sowohl wie am Ganglion. Genau so kann eine Infektion auch Folge statt Ursache einer Hemiatrophia faciei sein. Das Zusammentreffen mit Lungentuberkulose deutet sich Wartenberg so, daß die Hemiatrophia faciei primär besteht und durch Störung der sympathischen Innervation in der gleichseitigen Lungenspitze eine Prädilektionsstelle für die Ansiedlung von T. B. - Bazillen schafft. Auch die Theorie von Möbius, der in der Hemiatrophia faciei eine Hauterkrankung infektiösen Ursprungs sieht, kann man in diesem Sinne umdrehen und sagen, daß die Hemiatrophia faciei den Boden für den infektiösen Prozeß abgegeben hat.

Ausserdem gibt zu denken, daß die Trigemimussymptome auch ganz fehlen können. In diesen Fällen müssen wir annehmen, daß eine Läsion des Trigeminus auch nicht besteht. Wartenberg widerlegt die Meinung Curschmanns: „Ein Vergleich des N. V mit dem Medianus läßt sich nicht durchführen. Als gemischter Nerv wird der Trigeminus auf eine Läsion niemals nur mit schweren trophischen Störungen antworten, ohne daß nicht auch Motilität, Sensibilität und Vasomotorik eine klinisch deutlich in Erscheinung tretende Schädigung aufweist." Ausserdem betont auch noch Oppenheim, daß ein Durchschneiden des Trigeminus keinerlei trophische Störungen im Gefolge hat, und Stier weist darauf hin, daß auf eine Operation am peripheren Trigeminus oder am Ganglion Gasseri noch nie eine Hemiatrophia faciei gefolgt ist. Damit sind genug Argumente gegen die Trigeminustheorie angeführt.

Die Symptome, die eine Sympathicustheorie rechtfertigen könnten, habe ich schon in der Besprechung des

klinischen Bildes kurz hervorgehoben. Man kann verstehen, daß diese Theorie wohl die meisten Anhänger hat, da die Symptome sehr oft im Vordergrund stehen. Marburg fand bei 10% seiner Fälle von Hemiatrophia faciei Sympathicussymptome. Auch Jendrassik, weist auf die sympathischen Symptome und Lähmungserscheinungen hin. Das Ergrauen der Haare, Änderung der Sekretion der Schweiß- und Talgdrüsen, die Pigmentveränderungen der Haut, all das macht eine Affektion des Sympathicus mehr als wahrscheinlich. Vivado fand einen herabgesetzten Tonus des Sympathicus; dagegen spricht Brüning von einer krankhaften Steigerung des Sympathicustonus. Jaquet stellte in einem Fall von Hemiatrophia faciei eine Verwachsung des Ganglions cerv. inf. mit der schwielig verdickten Pleura fest. Minor sah eine Hemiatrophia faciei nach einer Operation im Bereich des Halssympathicus. Oppenheim betont die Druckschmerzhaftigkeit des oberen sympathischen Ganglions und die oculo-pupillären Symptome, (z.B. fand er in einem Fall weite lichtstarre Pupillen.) All diese angeführten Symptome lassen keinen Zweifel aufkommen, daß der Sympathicus in vielen, vielleicht sogar in den meisten Fällen geschädigt ist. Nur erhebt sich nun wieder die Frage, ob diese Schädigung des Sympathicus primär bestand und die Hemiatrophia faciei hervorgerufen hat, oder ob sie nur eine Folge der Hemiatrophia faciei ist. Man denkt dann an die Fälle, bei denen kein einziges Symptom auf eine Sympathicus-Affektion hinweist. In den Fällen ist eine ursächliche Sympathicusschädigung recht zweifelhaft. Ich glaube darum nicht, daß die Ursache der Hemiatrophia faciei im peripheren Sympathicus zu suchen ist. In den Arbeiten von Marburg, Burkhardt und Lauerbach kommt nun auch die Theorie der zentralen Genese zu ihrem Recht, und wir werden später sehen, daß die Sympathicussymptome trotzdem noch gewürdigt werden. Das Neue, das sie bringen, ist die Unterscheidung der eigentlich idiopathischen Hemiatrophia faciei von der symptomatischen Form. Die Symptome der Hemiatrophia faciei sagt Marburg, eben die halbseitige Atrophie, finden wir auch als Endstadium der Sklerodermie, dann bei zentralen Nervenerkrankungen, wie Paralyse, Tabes, Syringomyelie, Hypophysentumor und Epilepsie, und auch bei trau-

matischer Beschädigung des sympathischen Seitenstranges. Es besteht ein großer wichtiger Unterschied: Bei der symptomatischen Form der Hemiatrophia faciei werden die trophischen Zentren sekundär gestört. Es handelt sich dabei in den meisten Fällen nicht um eine Atrophie, also um eine regressive Metamorphose, sondern um eine auf sympathischen Wege entstandene Wachstumshemmung. Dagegen beruht die idiopathische Hemiatrophia faciei auf einer primären Erkrankung des tropho-neurotischen Systems. In diesem Zusammenhang sagt Lauerbach: „Hier kommt ätiologisch nur der Sympathicus in Frage, der direkt oder durch trophische Nervenfasern die Trophik beherrscht." Er unterscheidet dann zwei Typen: 1) den zentralen Typ, bei dem es zur Atrophie einer Zungenhälfte und des Gaumens und zu Augenmuskelstörungen kommen kann, und 2) den peripheren Typ. Im letzten Fall kommt es auf die Stelle der Erkrankung an. Liegt sie in der Nähe vom Ganglion cerv. sup. und inf., so können die oculo-pupillären Symptome, die Atrophie der Haut, des Unterhautzellgewebes, der Muskeln und Knochen, Änderung der Schweissekretion, Temperatur und Pigmentierung und Alopecie in Erscheinung treten. Liegt der Angriffspunkt aber peripher vom Ganglion, so können sympathische Symptome ganz fehlen. In diesem Falle kommt es häufig zu Erscheinungen von Seiten des Trigeminus, die wahrscheinlich durch sekundäre Erkrankung des Nervus. V hervorgerufen werden. In dieser Arbeit werden zum ersten Mal all die vielen widersprechenden Theorien in erfreulicher Weise geordnet. Doch noch tiefgreifender erscheint mir die Darstellung der Pathogenese der Hemiatrophia faciei, die Wartenberg im Anschluß an die Besprechung seines Falles gab. Darum verzichte ich auf die Wiedergabe aller andern auch noch möglichen Theorien und gebe in kurzen Zügen die Hauptpunkte seiner Auffassung wieder.

Mit Jendrassik hält er die Hemiatrophia faciei für eine Heredodegeneration. Es handelt sich also um eine trophische Entwicklungshemmung. Sieht man sich den Verlauf der Hemiatrophia faciei von diesem Gesichtspunkt aus an, so fällt auf, daß der Verlauf der Erkrankung für eine Heredodegeneration typisch ist. Sie beginnt im jugendlichen Alter, meist ohne erkennbare Ursache; sie schreitet langsam fort, um

später einmal irgendwann zum Stillstand zu kommen. Die Kranken sind oft erblich belastet und es wurde von Seligmüller, Klingmann, Geist, und anderen ein familiäres Auftreten festgestellt. Das sporadische Vorkommen spricht nicht absolut dagegen, da bei anderen chronischen autochthonen Degenerationsprozessen z. B. bei Dystrophia muscul. progred. auch häufig isoliertes Vorkommen gefunden wurde. Das Auftreten der Hemiatrophia faciei in höherem Alter, wie es von Stiefler und Haenel u. a. erwähnt wird, ist ebenso kein schlagendes Gegenargument. Es sind schon häufig Heredodegenerationen beobachtet worden, die von dem Alter des Patienten unabhängig erschienen. Die Grundlage dieser Auffassungen der Hemiatrophia faciei als eine Heredodegeneration setzt die Annahme voraus, daß das trophische System „eine Hierarchie straff über- und untergeordneter Zentren" darstellt, „die sich beständig in einem leichten Erregungszustand befinden". Bei der Besprechung der Trigeminustheorie habe ich diese Auffassung schon kurz erwähnt. Das oberste trophische Zentrum denkt man sich im Zwischenhirn gelegen. Es wirkt hemmend und regulierend auf die untergeordneten Zentren. Fällt die Funktion des obersten Zentrums durch eine mangelhafte kongenitale Anlage allmählich aus, so wirkt dieser Funktionsausfall auf die niederen trophischen Zentren als Enthemmung, als Reiz. Dieser Reizzustand der niederen trophischen Zentren und Bahnen kann im Ursprungsgebiet, im Rückenmark, und im ganzen verzweigten Verlauf der Nerven und Gefässe auf den Sympathicus übergreifen. Die Symptome, die daraus von Seiten des Sympathicus und auch des Trigeminus resultieren, sind von der Stelle der Einwirkung abhängig. Der später häufig eintretende Stillstand der Erkrankung läßt sich dadurch erklären, daß die niederen trophischen Zentren die Funktion des erkrankten oberen Zentrums allmählich übernehmen können. Daß aus der Reizung des Sympathicus sich wieder andere Schädigungen ergeben können, wurde schon erwähnt. Durch eine Störung der Innervation der Gefässe kann im Gewebe ein locus minoris resistentiae geschaffen werden, der der Ansiedlung von Bakterien und entzündlichen Prozessen Vorschub leistet. So erklärt Wartenberg auch die häufige Kombination der Hemiatrophia faciei mit Epilepsie. Dabei

erscheint es unbedeutend, ob die Alteration der Hirngefäßnerven im Halssympathicus erfolgt oder ob Webers Ansicht richtig ist, daß die Hirngefäßnerven nicht dem Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata unterworfen sind, sondern ein eigenes, weiter zentral gelegenes Zentrum besitzen.

Auch das Trauma ist mit dieser Theorie der heredodegenerativen Grundlage der Hemiatrophia faciei vereinbar. Es gilt als erwiesen, daß ein stumpfes Trauma, welches den Schädel trifft, sich bis zum Zwischenhirn auswirken kann. (Diabetes insipidus nach Trauma). Da das obere trophische Zentrum im Zwischenhirn schon eine mangelhafte kongenitale Anlage besitzt, kann diese vielleicht geringe Einwirkung genügen, die Funktionsstörung auszulösen. Ebenso sind die Theorien von Eichhorst, der die Hemiatrophia faciei auf eine äußere Verletzung zurückführt, und von Moebius, der sie für eine reine, nicht nervöse Hauterkrankung infektiösen Ursprungs hält, mit der zentralen vereinbar. Das trophische System hat eine kongenitale Schwäche. Bei günstigen äußeren Bedingungen wird die richtige Ernährung der passiven Gewebe gerade noch gewährleistet. Werden jedoch stärkere Anforderungen gestellt, z.B. nach einem Trauma, bei einer Infektion usw., so wird das labile Gleichgewicht des trophischen Systems gestört. Genau so kann man sich das gehäufte Vorkommen in der Pubertät erklären, da in dieser Zeit infolge des Wachstums höhere Anforderungen an den trophischen Apparat gestellt werden. Natürlich sind auch innerhalb der Auffassung der zentralen Genese der Hemiatrophia faciei sehr viele verschiedene Meinungen zu finden.

Westphal glaubt, daß der atrophische Prozeß direkt auf die gleichseitige Hirnhälfte übergreift und stützt sich auf den Befund einer Untersuchung von Sklerodermie. Man fand knötchenartige Verdickungen und Verhärtungen der Windungen und ähnliche Herde in der Marksubstanz

Andere glauben, daß ein chronischer encephalitischer Prozeß durch seine Lokalisation in den trophischen Zentren zur Hemiatrophie des Gesichts führt. Doch halte ich die von Wartenberg dargelegte Theorie für einleuchtender.

Nach diesen allgemeinen Ausführungen teile ich nunmehr, zur Illustration der klinischen und pathogenetischen An-

gaben, die Krankengeschichte des Falles mit, der an der Universitäts- Haut- und Nervenklinik Freiburg beobachtet wurde.

Familienanamnestisch ließ sich nichts besonderes feststellen. Eltern und 4 Geschwister leben und sind gesund.

Patient selbst war bis zum 10. Jahre auch immer gesund. Keine Angabe, die auf eine Genese hindeuten würde. Im zehnten Jahre stellte sich eine 8-tägige fieberhafte Erkrankung ein, mit Leibweh, Durchfall, Erbrechen und nächtlichen Delirien. Etwa ein halbes Jahr später bemerkte er ein langsam zunehmendes Lichterwerden der Haare auf der rechten Kopfseite, das von der Stirn zum Hinterkopf fortschritt und im Laufe der Zeit mit 15 Jahren den Höhepunkt der Entwicklung erreichte. Mit 14 Jahren bemerkten die Angehörigen zum ersten Male eine Asymmetrie des Gesichtes bei unserem Patienten. Die rechte Backe wurde immer kleiner, die Nase bog nach rechts ab. Die Abmagerung setzte zuerst an der Schläfe und am Unterkiefer ein und dann an der Stirn. Zu gleicher Zeit machte sich ein Lichterwerden der rechten Augenbraue bemerkbar.

In seinem 15. Lebensjahr wurde in der Freiburger Hautklinik von Prof. Rost eine Hemiatrophia faciei festgestellt. Eine Behandlung des Haarausfalles blieb ohne Erfolg. Prof. Axenfeld stellte bei einer Augenuntersuchung eine tuberkulöse Uveitis rechts fest. Mit 18 Jahren bemerkte der Patient, daß der dritte, vierte und fünfte Finger links anfallsweise steif wurden und sich nach außen bewegten. Zuerst traten diese Anfälle etwa zweimal in der Woche auf und dauerten 1—2 Sekunden. Mit der Zeit aber häuften und verschlimmerten sich diese Anfälle so sehr, daß Patient völlig arbeitsunfähig wurde und die Klinik aufsuchen mußte. Er wurde drei Wochen beobachtet. Abgesehen von den Zuckungen im linken Arm, die nun fast ununterbrochen sind, und sich 15—20 Mal am Tage zu Anfällen mit Schleuderbewegungen des ganzen linken Armes steigern, fühlt er sich vollkommen wohl. Eine genaue Untersuchung der Lunge ergab: Einengung des linken Spitzenfeldes; l. h. o. leichte Schallverkürzung. Sonstige innere Organe alle o.B. Die typische Jackson'sche Epilepsie machte einen chirurgischen Eingriff notwendig, den Prof. Rehn 1923 (Pat. 19 J.) vornahm:

Excision von Hirnsubstanz des Armzentrums in der Grösse einer Kirsche. Die histologische Untersuchung führte zur Diagnose einer Meningo-encephalitis diffusa. Heilung nahm glatten Verlauf. Nach der Operation wesentlicher Rückgang der epileptischen Erscheinungen, wobei der Arm gänzlich verschont bleibt. In den letzten drei Jahren überhaupt keine Anfälle mehr. Stillstand der Hemiatrophia faciei.

Ergebnis meiner Nachuntersuchung.

Status praesens: Pat. 30 Jahre alt, kräftig gebaut, in mittlerem Ernährungszustand. Auf der behaarten Kopfhaut fällt auf der rechten Seite eine kahle Stelle auf, die sich von der Stirnhaargrenze bis zum Haarwirbel erstreckt und etwa 4 cm breit und 12 cm lang ist. Vorne an der Stirn in der Mitte der kahlen Stelle befindet sich eine kleine Insel von wenigen Haaren. Sonst sind die Haare vollkommen normal. Die Haut zeigt hier keine wesentlichen Veränderungen. Sie ist ein wenig eingesunken, was auf die Atrophie des Unterhautgewebes und vielleicht auch des Knochens hindeutet. Am Gesicht fällt sofort die ausgesprochene Asymmetrie auf. Die ganze rechte Gesichtshälfte erscheint eingesunken, das rechte Auge sitzt tief im Kopf. Die Lidspalte erscheint ein wenig vergrößert. Die rechte Pupille ist in geringem Maße verzogen und größer als die linke. Die rechte Augenbraue ist lichter, besonders auffallend am medialen Rand. In demselben Teil fehlen die Augenwimpern. Das Ober- u. Unterlid ist dünner, der Knorpel scheint in Mitleidenschaft gezogen. Die Nase ist nach der erkrankten Seite abgebogen. Der rechte Nasenflügel ist dünn, das Nasenloch kleiner. Die Haut zeigt gegen links keinen Unterschied. Farbe und Temperatur links und rechts gleich. Scheinbar kein Unterschied in der Sensibilität. Das subkutane Gewebe ist stark atrophiert, daher bildet sich eine große Falte, die sich vom Jochbogen bis zum Unterkieferrand herunterzieht. Die Muskeln sind anscheinend nicht getroffen. Dagegen ist die Atrophie des Knochens ausgesprochen. Man fühlt beim Abtasten Höcker und Dellen, besonders an der Stirn, am medialen Orbitalrand, dem Jochbein und dem Unterkiefer. Außerdem ist der rechte Nasenknorpel befallen. Rechtes Ohr ist normal.

Linker Arm hat im Laufe der Zeit wieder seine alte Kraft zurückgewonnen. Nur in Bezug auf die feineren Bewegungen zeigt er sich ungeschickt.

Dieser Fall spricht für die große Wahrscheinlichkeit der Wartenberg'schen Theorie. Ich möchte mich seiner Meinung anschließen, die ich schon soeben darlegte. Die Ursache der Hemiatrophia faciei ist eine Heredodegeneration der trophischen Zentren, die über den Sympathicus zu einer Störung der Hirngefässinnervation führt und dort den Boden für den entzündlichen Prozess (vielleicht tuberkulöser Art) geschaffen hat, der die Jackson'sche Epilepsie verursachte.

Zusammenfassend möchte ich nun kurz auf die Beziehungen der Sklerodermie zur Hemiatrophia faciei eingehen.

Einige Autoren glaubten, daß Hemiatrophia faciei und Sklerodermie identische Prozesse seien. Sie gründeten ihre Anschauung auf die Ähnlichkeit des klinischen Bildes und die häufige Kombination der beiden Erkrankungen und nahmen dann eine gemeinsame Ätiologie an. Irgend ein Zusammenhang zwischen den beiden Erkrankungen besteht sicherlich. Trotzdem setzt man sich in neuerer Zeit für eine Trennung der beiden Erkrankungen ein. Nach meinen Darstellungen kann man im klinischen Bild einen Unterschied feststellen. Ich erinnere nur an das Erythem, die Verhärtung der Haut, die hyperämische Randzone bei der Sklerodermie, die der Hemiatrophia faciei fehlen. Ebenso steht die meist geringere und anders lokalisierte Atrophie der Hemiatrophia faciei im Gegensatz. Bei der Sklerodermie ist nach meiner Meinung der ätiologische Reiz peripher im Sympathicus zu suchen, und kann in den Fällen, wo eine Heredodegeneration der trophischen Zentren besteht, zu einer Kombination mit der Hemiatrophia faciei führen.

Am Schluße meiner Arbeit möchte ich es nicht unterlassen, Herrn Prof. Dr. Marchionini für die Überlassung des Themas und für seine Anweisungen bei der Anfertigung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Afzelius, Archiv für Dermatologie u. Syph. 106, S. 3
2. Barkmann, Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. 75, S. 1
3. Ben, Dermatol. Wochenschr. 83, S. 1366—1371
4. Benard, René et E. Conland, Zbl. f. Haut u. Geschlecht 8, S. 32
5. Bernstein, Zbl. f. H. u. G. 25, S. 68
6. Bernstein, Eugen, Dermatol. Wochenschr. 1930; S. 235—237
7. Brandt, Zbl. f. H. u. G. 40, S. 589
8. Boardmann, Archiv of derm. a. syph. 15; S. 504—505
9. Boenheim, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 65 (1920)
10. Cassirer-Hirschfeld in Kraus Brugsch: Spez. Pathol. und Therapie inn. Krankh. Bd. 10, Teil 3, S. 635
11. Cohn, Fanny Zbl. f. H. u. G. 39, S. 31
12. Combes, F. C. Archiv of dermat a. syph. 26, S. 1156—1157
13. Cords, R, Zbl. f. H. u. G. 30, S. 741
14. Cummius, L. J. Archiv of dermat a. syph. 23, S. 782
15. Curschmann, H. Zbl. f. H. u. G. 22, S. 215
16. Devoto, H. Zbl. f. H. u. G. 29, S. 72. u. 39, S. 787.
17. De Zio, Zbl. f. H. u. G. 43, S. 483
18. Dirska, Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. 80, S. 310
19. Dohi, S. Zbl. f. H. u. G. 18, S. 399
20. Dubreuilh, W. Zbl. f. H. u. G. 33, S. 353
21. Durham, Robert. H. Zbl. f. H. u. G. 30, S. 62
22. Ehrmann, S. u. St. R. Brünauer Handb. d. Haut u. Geschl. Bd. VIII/2 S. 717—923
23. Eller, Archiv of derm. a. syph. 18, S. 766
24. Eulenberg, Z. klin. Med. 5, S. 485
25. Falta, Wien. med. Wochenschr. 1917 S. 302
26. Feit, Archiv of derm. a. syph. 21, (1930) S. 872
27. Finkelstein, Berliner klin. Wschr. (1913) S. 2202
28. Gironcoli, Ugo de, Zbl. f. H. u. G. 27, S. 389
29. Grabs, Neurol. Zbl. 33, S. 85
30. Gram, Zbl. f. Neurol. u. Psych. 33, S. 363
31. Grünmandel, S. Zbl. f. H. u. G. 18, S. 753
32. Grütz, O. Dermat. Z. 53, S. 227—234
33. Haenel, Münch. med. Wochenschr. S. 1292 (1922)
34. Herts u. Johnson, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 8, S. 153
35. Herxheimer, K. Zbl. f. H. u. G. 26, S. 663
36. Hirooka, Archiv of derm. 115, S. 201
37. Hoffmann, H. Kl. Wschr. Jg 4 (1925) M. 20, S. 978
38. Hofmann, P. Zbl. f. H, u. G. 25, S. 166 u. 31, S. 550
39. Hübner, Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. (1920) S. 65
40. Huismanns, Münch. med. Wschr. (1912) S. 2202

41. Husler, Zschr. f. Kinderheilk. (1915) 10
42. Jellinek, Wiener klin. Wschr. (1918) S. 687
43. John. Klin. Wschr. (1922) S. 1339
44. Kertopati, Zbl. f. H. u. G. 39, S. 31
45. Kirschenberg, Zbl. f. H. u. G. 21, S. 229
46. Krüger, Neurol. Zbl. 35. S. 17
47. Langelaan, Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 8, S. 153
48. Lauber, H. Zbl. f. H. u. G. 19, S. 650
49. Lauerbach, F. Archiv für Dermat. u. Syph. 144, S. 285
50. Mc. Leod, J. M. H., Zbl. f. H. u. G. 18, S. 690
51. Lereboullet, P. Zbl. f. H. u. G. Bd 3, S: 354
52. Leriche René, et René Fontaine, Zbl. f. H. u. G. 40, S. 205
53. Leriche, René et A. Jung. Zbl. f. H. u. G. 39, S. 538 u. 41, S. 780
54. Loewy-Hattendorf. Zbl. f. Neur. u. Psych. 27, S. 413
55. Lüthje, Berliner klin. Wschr. (1912) S. 2149
56. Malossi, C. Zbl. f. H. u. G. 40, S. 204
57. Mathieu, Paul, Marcel Pinard et Siehrer: Zbl. f. H. u. G. 43, S. 45
58. Matsumoto, Kameo, Zbl. f. H. u. G. 42, S. 358
59. Meyer, Münch. med. Wschr. (1919) S. 253
60. Mitchell, Zbl. f. H. u. G. 27, S. 387
61. Modelsee, Med. Klinik. (1922) S. 518
62. Mosenthin, H. Archiv für Dermat. u. Syph. 118, S. 613—632
63. Moszkowicz, L. Wien. klin. Wschr. 1930. I. S. 447—478
64. Murero, Sino Zbl. f. H. u. G. 39, S. 64
65. Naegeli Zbl. f. H. u. G. 33, S. 352
66. Neckam, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 99, S. 429
67. Nixon, Wien. klin. Wschr. 3, S. 50
68. Oliver, E. Lawrence: Zbl. f. H. u. G. 39. S. 538
69. Oppenheim-Cassierer in Oppenheims Lehrbuch 7. Aufl. S. 2166
Oppenheim, Neurol. Zbl. 37, S. 513
70. Osborne, Archiv of derm. a. syph. 6, S. 27
71. Osler, Wm. Archiv für Dermat. Bd 50 S. 413
72. Pappenheim, Wien. klin. Wschr. (1920) S. 894
73. Pernet, J., Arch. f. Dermat. Bd 152, H. 2, S. 337—343
74. Pichler, Deutsche Ztschr. f. Nervenheilk. (1918) 61
75. Pick, E., Zbl. f. H. u. G. 17, S. 267
76. Pollack, Franz, Arch. f. Derm. 159, S. 188—193.
77. Reif, Zbl. f. H. u. G. 38, S. 738.
78. Reiß, Münch. med. Wochenschr. (1916) S. 1331.
79. Richter, Wilhelm, Zbl. f. H. u. G. 40, S. 149.
80. Salus, F., Zbl. f. H. u. G. 33, S. 777.
81. Sänger, Berlin. klin. Wochenschr. (1912) S. 813
82. Scala, Guglielmo, Zbl. f. H. und G. 28, S. 448

83. Schoenhof, Zbl. f. H. u. G. 33, S. 21
84. Schultze, Deutsche med. Wochenschr. (1914) S. 1290
85. Scolari, E., Zbl. f. H. u. G. 41, S. 68
86. Sellei, J., Archiv f. Dermat. 163, S. 343
Zbl. f. H. u. G. 39, S. 304
Zbl. f. H. u. G. 40, S. 462
87. Selye, H., Zbl. f. H. u. G. 43, S. 425
88. Siebert, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 56, S. 320
89. Sprinz, Zbl. f. H. u. G. 41, S. 229
90. Stiefler, Zeitschr. f. ges. Neurol. u. Psych. 88, S. 305
91. Stier, Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. 44, S. 21
92. Strümpell, Mediz. Klinik. (1921) S. 95
93. Surat, W. S., Zbl. f. H. u. G. 37, S. 628
94. Thalmann, Valentin, Inaugural. Dissertation
Univers. Haut- u. Geschl.-Klinik, Bonn
95. Tobias, Norman, Zbl. f. H. u. G. 29, S. 314
96. Trepte, Gertrud, Zbl. f. H. u. G. 35, S. 96
97. Troemmer, Zbl. f. Neurol. u. Psych. 32, S. 101
98. Verrotti, Guiseppe, Archiv f. Derm. 137, S. 265
99. Vivado, H, Zbl. f. H. u. G. 30, S. 852
100. Vohwinkel, Zbl. f. H. u. G. 30, S. 296
101. Wagner, Dermat. Wochenschr. 73, S. 877—879
102. Warfenberg, R., Archiv f. Psych. 74, S. 603
103. Wechselmann, Wilh. Archiv f.Dermat. 77, S. 399
104. Weinberg u. Hirsch, Deutsche Ztschr.f. Nervenheilk. (1920)S. 66
105. Winternitz, R., Zbl. f. H. u. G. 39, S. 261
106. Wirz, Zbl. f. H, u. G. 30, S. 13
107. Wise, Fred, Archiv of derm. a. syph. 25, S. 974
108. Wolters, Archiv f. Dermat. (1892) S. 695
Archiv f. Dermat. (1895) S. 323

Lebenslauf.

Ich, Maria Wohning, wurde am 14. Dez. 1909 als Tochter des Kaufmanns Heinrich Wohning und seiner Ehefrau, Maria geb, Schmidt in Essen geboren. Nach vier Volksschuljahren, kam ich Ostern 1920 auf das Oberlyzeum Luisenschule, Essen, und bestand dort Ostern 1930 mein Abitur. Dann wandte ich mich dem Studium der Zahnmedizin zu. Sechs Semester meiner Studienzeit verbrachte ich in Freiburg i. Br., zwischendurch war ich je ein Semester in München und Innsbruck. Im Herbst 1933 bestand ich an der Universität Freiburg i. Br., mein zahnmedizinisches Staatsexamen.

Rhein. Buchdruckerei O. Koths, Essen, Bentheimer Str. 11.